Ueber

Die Einwirkung verschiedener Substanzen auf Distomum hepaticum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe,

verfasst und einer

Hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Professors Dr. H. Tappeiner

vorgelegt von

Fritz Winsauer, cand. med.
aus Pittenhart.

München.
Druck von M. Ernst, Senefelderstrasse 4.
1899.

Ueber

Die Einwirkung verschiedener Substanzen auf Distomum hepaticum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe,

verfasst und einer

Hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Professors Dr. H. Tappeiner

vorgelegt von

Fritz Winsauer, cand. med.
aus Pittenhart.

ACAD. MED. BAT. MHL.

München.
Druck von M. Ernst, Senefelderstrasse 4.
1899.

Seinem lieben Bruder

Herrn Franz Winsauer,

Lehrer an der städt. Handelsschule in Augsburg,

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548324_0129

Der Leberegel, Distomum hepaticum, ein Repräsentant der Gattung Distomeen und zur Ordnung der Saugwürmer (Trematoden) gehörig, ist bekanntlich seit früher Zeit und nach verschiedenen Richtungen hin Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchung geworden. Sowohl die morphologischen und biologischen Verhältnisse des Parasiten an und für sich, als auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche derselbe in der Leber mancher Wiederkäuer, insbesondere der Schafe, in seltenen Fällen auch in der Leber des Menschen, hervorzubringen pflegt, wurden von vielen Forschern einem eindringlichen Studium unterzogen, wodurch ihre Kenntnis eine wesentliche Förderung erfahren hat.

Entsprechend nun seiner Bedeutung, welche dem Distomum hepaticum speziell als Urheber der sogenannten Egelseuche oder Leberfäule der Schafe zukommt, erscheint es sicher von einigem Werte, genannten Parasiten auch in das Gebiet der experimentellen Pharmakologie als Untersuchungs- bezw. Versuchsobjekt hereinzubeziehen, um so mehr, als die bisherige einschlägige Literatur nach dieser Richtung hin keine diesbezüglichen Arbeiten oder Daten aufzuweisen hat.

Der leitende Grundgedanke bei der Ausführung der Versuche bestand darin, eine Substanzlösung ausfindig zu machen, welche bei möglichst schwacher

Konzentration noch eine tötliche oder doch wesentlich schädigende Einwirkung auf die Versuchstiere auszuüben imstande sei. Die betreffende, als geeignet befundene Substanz sollte dann auch hinsichtlich ihrer Wirkungsweise in der Leber des Schafes, nach subcutaner Injektion und in verschiedenen Lösungsverhältnissen, geprüft werden. Die Auswahl der Mittel betraf vor allem solche, deren Wirkungsart gegenüber einzelnen niederen Lebewesen bereits von andern Autoren untersucht war und die daher hauptsächlich des Vergleiches wegen Anwendung fanden. Hieher gehören die Arbeiten von Prof. Tappeiner „Ueber die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen“[1]) und von W. v. Schroeder „Ueber die Wirkung einiger Gifte auf Ascariden“.[2])

Dem Verfasser stand ein reichliches Versuchsmaterial aus dem Münchner städtischen Schlachthofe zur Verfügung und wurden die Egeltiere an den einzelnen Versuchstagen jedesmal der Leber eines frisch getöteten Schafes entnommen.

Es zeigte sich zunächst, dass die Tiere, indem sie in der Leber belassen wurden, sowohl in Zimmer- als in Brutraumtemperatur von 38° C. noch 5—6 Stunden nach Herausnahme des Organes aus dem Körper des Schafes deutlich Lebenszeichen erkennen liessen, jedoch machte sich mit zunehmender Eintrocknung des Gallensekretes allmählich auch eine Vertrocknung des Körperparenchyms der Leberegel und damit eine zunehmende Verminderung ihres Bewegungsvermögens bemerkbar.

---

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. LVI S. 369.

[2]) Archiv f. experimentelle Path. u. Pharmakol. Bd. XIX S. 290 u. ff.

Aus diesem Grunde erschien es vor Beginn der eigentlichen Versuche zweckmässig, eine Flüssigkeit ausfindig zu machen, die bei einer gewissen Temperatur die lebenden Egel möglichst lange zu konservieren imstande sei. Ein weiterer Grund hiefür war durch die Notwendigkeit geboten, die Tiere, nachdem eine gewisse Substanzlösung eine bestimmte Zeit auf sie eingewirkt hatte, in eine Kontrolflüssigkeit zu bringen, worin dieselben durch allenfallsiges Wiederaufleben den Grad der Wirkungsstärke der angewendeten Substanz anzeigten.

Die nach dieser Richtung angestellten Versuche erstreckten sich anfangs auf Proben mit Brunnenwasser, sowie mit Galle aus der Gallenblase der Schafsleber, und zwar wurden je zwei Proben in Reagensgläsern, die eine bei Zimmertemperatur (15° C.), die andere bei Brutraumtemperatur von 38° C. aufgestellt. Sie ergaben folgendes Resultat:

Brunnenwasser 15° C. Die Egel lassen darin nur sehr träge, kaum wahrnehmbare Bewegungen erkennen und scheinen dieselben bereits nach einer Viertelstunde gänzlich einzustellen, indem sie den Eindruck völliger Erstarrung machen.

Brunnenwasser 38° C. Hier zeigen dir Tiere lebhaftere Bewegungen, indem neben zeitweiligen Dehnungen und Contractionen des Hautmuskelschlauches abwechselnd ein Hervor- und Zurückstülpen des Mund- und Bauchsaugnapfes stattfindet. Bei einigen Exemplaren ist gleichzeitig ein deutliches Hin- und Herströmen des Darminhaltes und öfters auch ein Heraustreten desselben aus dem Mundsaugnapfe wahrzunehmen. Die Bewegungen verlangsamen sich immer

mehr, bis sie nach Ablauf von 35—40 Minuten vollkommen sistieren. Nach einer Einwirkungsdauer von 2 Stunden macht sich bereits Zerfall des Körperparenchyms, bestehend in Auflockerung und Abfaserung des Gewebes, nebst dem putriden Geruche der Eiweisszersetzung, geltend.

Eine Temperaturerhöhung auf 50° vermag die Tiere schon nach 1—2 Minuten zu töten.

Ein analoges Ergebnis lieferten zwei Versuche, bei denen statt des Brunnenwassers Galle der Schafsleber verwendet wurde. Auch hier bei Temperatur von 15° keine besonderen wahrnehmbaren Erscheinungen, Erstarrungszustand nach $^1/_4$ Stunde, bei 38° Einstellung der Bewegungen nach ca. 45—50 Minuten, Beginn des Gewebszerfalles nach 3 Stunden.

Sodann kamen Proben mit Lösungen von 1,0% NaCl, mit physiologischer Kochsalzlösung, sowie mit einer von W. Bunge[1]) gelegentlich verwendeten Flüssigkeit, bestehend aus: 0,6% NaCl-Lösung + 0,1% Na_2CO_3-Lösung zu gleichen Teilen, an die Reihe. Sämtliche drei Lösungen erwiesen sich in ihrer Wirkung auf die Versuchstiere bei Brutraumtemperatur sehr indifferent, während sie bei Zimmertemperatur in relativ kurzer Zeit das Bewegungsvermögen beeinträchtigten. Beiläufig sei bemerkt, dass bei jeder einzelnen Probe 6 Versuchstiere in Anwendung kamen.

Eine tabellarische Uebersicht soll im folgenden den Grad der Wirkungsstärke der drei Lösungen näher veranschaulichen:

---

[1]) Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. VIII S. 48.

1. **1,0% NaCl-Lösung**:

Dauer der Einwirkung	Temperatur	Bewegungen der Tiere
30 Min.	15°	Alle 6 Tiere sehr lebhaft, z. T. mit Locomotion.
2 Std.	„	4 lebhaft, 2 träge.
4 „	„	1 deutlich, 5 träge.
5 „	„	6 träge.
5½ „	„	ohne, 4 träge aktiv auf mechan. Reiz.
6 „	„	ohne, 1 Tier träge aktiv auf mech. Reiz.
6½ „	„	leblos
2 „	38°	Alle sehr lebhaft.
4 „	„	„ „ „
6 „	„	2 regungslos, leben auf mechan. Insult hin auf.
8 „	„	detto
12 „	„	3 lebhaft, 3 träge aktiv.
15 „	„	5 ohne Bewegung, 1 träge.
16 „	„	Alle bewegungslos, 2 auf mechan. Reiz hin deutlich aktiv.
17 „	„	Alle leblos.

2. 0,6% NaCl-Lösung.

Dauer der Einwirkung	Temperatur	Bewegungen der Tiere
30 Min.	15°	Sehr lebhaft.
3 Std.	„	Weniger lebhaft.
5 „	„	5 deutlich, 1 träge.
6 „	„	4 deutlich, 2 träge.
7 „	„	4 deutlich, 2 träge, 1 träge, 1 leblos.
8 „	„	2 träge, 4 leblos.
8½ „	„	5 leblos, 1 auf mech. Reiz träge aktiv.
9½ „	„	Alle leblos.
6 „	38°	Alle lebhaft.
8½ „	„	„ „
10 „	„	5 deutlich, 1 sehr träge.
12 „	„	5 deutlich, 1 leblos.
16 „	„	3 deutlich, 2 sehr träge, 1 leblos.
19 „	„	1 deutlich, 4 sehr träge, 1 leblos.
20 „	„	4 sehr träge, 1 leblos.
22 „	„	1 sehr träge auf mech. Insult, die übrigen leblos.
23 „	„	Alle tot.

3. **Bunge-Lösung:**

Bei Temperatur von 15° C. verhielten sich die Tiere ganz ähnlich wie in 0,6% NaCl-Lösung.

Dauer der Einwirkung	Temperatur	Bewegungen der Tiere
6 Std.	38°	Sehr lebhaft.
8½ „	„	5 sehr lebhaft, 1 träge.
12 „	„	5 lebhaft, 1 regungslos, auf mech. Reiz hin wieder beweglich.
15 „	„	4 lebhaft, 2 träge.
19 „	„	4 lebhaft, 1 träge, 1 regungslos.
22 „	„	2 sehr träge, 4 regungslos.
23 „	„	1 wieder lebhaft.
24 „	„	1 lebhaft, 1 träge, 4 tot.
25 „	„	1 träge, 5 tot.
25½ „	„	alle tot.

Ein Vergleich dieser 3 Versuchsreihen ergibt, dass sich die Bunge-Lösung wohl am besten als Konservierungsflüssigkeit und somit auch als Lösungsflüssigkeit für die jeweilig zu prüfende Substanz eignet; nur in wenigen Fällen wurde statt ihrer die physiologische Kochsalzlösung gebraucht, dann nämlich, wenn durch die Anwesenheit des Dinatriumcarbonates eine chemische Beeinflussung der zu wählenden Substanz zu erwarten stand.

v. Schroeder hatte sich bei seinen Versuchen ebenfalls der Bunge'schen Lösung bedient; er äussert sich mit Bezug auf diesbezügliche und andere Proben folgendermassen:

„Im Wasser lassen sich die Ascariden nicht längere Zeit in normalem Zustande erhalten, da sie zu quellen scheinen, dicker und steifer werden und an Lebhaftigkeit der Bewegungen bald einbüssen. . . . . In meinen Versuchen habe ich die von Bunge angegebene Salzlösung verwendet und kann deren angeführte Vorzüge durchaus bestätigen. . . . . Man überzeugt sich leicht, dass die Bewegungen der Tiere lebhafter und kraftvoller sind, wenn die Temperatur der Salzlösung der Körpertemperatur ihres Wirtes entspricht. Die Empfindlichkeit der Ascariden gegen Temperaturschwankungen ist nicht auffallend. In dem Masse als Schädlichkeiten auf sie einwirken und sie erkranken, werden die Bewegungen träger und kraftloser. Wenn schliesslich ihre Lebenskraft sehr erschöpft ist, finden nur Lageveränderungen der beiden Enden statt. Doch auch dann noch, wenn jede spontane Bewegung erloschen ist, ist das Tier noch nicht tot, denn hinreichend starke Reize rufen oft stundenlang noch reflektorische Bewegungen hervor. Küchenmeister wandte als Reiz, um sich von etwa noch vorhandenem Leben zu überzeugen, Elektrizität an. Ich habe der Wärme den Vorzug gegeben. Es wurde über einer kleinen Flamme eine Stelle des Bodens des Becherglases und zwar dort, wo die Ascaris denselben direkt berührte, erwärmt. Dieser Reiz genügte stets, um Bewegungen zu erzeugen, wenn noch Leben vorhanden war. Andernfalls liess sich auch durch den elektrischen

Strom oder mechanische Insulte keine Bewegung hervorrufen."

Das technische Verfahren, wie es bei den folgenden Versuchen zur Anwendung kam, soll hier ebenfalls Erwähnung finden.

In einen über ein Wasserbad gestellten und mit Brunnenwasser gefüllten grösseren Glasbecher wurden 4 kleinere, etwa 50 ccm fassende Glasbecher eingesenkt, wovon drei mit Bunge-Lösung und einer mit der Lösung der jeweilig zu prüfenden Substanz bis fast zur Hälfte gefüllt waren, so dass sie sich frei schwimmend im Wasser befanden. Je ein in das Brunnenwasser und in einen der Schwimmbecher eintauchendes Thermometer ermöglichte eine genaue Regelung der Temperatur und die Beibehaltung einer gleichmässigen Höhe von 38° C. In einen mit Bunge'scher Lösung gefüllten Becher wurde nun eine grössere Anzahl Leberegel vorsichtig mit einem Spatel eingelegt, und begannen dieselben sogleich ihre oben geschilderten charakteristischen Bewegungen auszuführen. Sodann wurde ein Teil der Würmer aus der Bunge'schen Lösung in die jeweilige Probierlösung übertragen und darin so lange belassen, bis sie keine Lebenserscheinungen mehr wahrnehmen liessen. Um sich nun zu überzeugen, ob die betreffende, in der Probierflüssigkeit gelöst enthaltene Substanz nach einer gewissen Einwirkungsdauer das Leben der Egeltiere nur vorübergehend schädlich oder aber definitiv tötlich beeinflusst habe, musste man die Versuchsexemplare in einen dritten Becher, der wieder Bunge'sche Lösung enthielt, verbringen, um sodann aus dem Wiederauftreten oder Ausbleiben der Bewegungen den Grad der Einwirkung

der Probesubstanz beurteilen zu können. In zweifelhaften Fällen konnte man sich übrigens dabei immerhin des mechanischen Reizes bedienen, um den Tod der Tiere als sicher hinzustellen. Ein vierter, ebenfalls mit Bunge'scher Flüssigkeit gefüllter Becher, hatte lediglich den Zweck, darin die Leberegel beim Uebertragen aus der Probier-Lösung in die Bunge'sche Flüssigkeit abzuspülen.

Versuch I.

Salzsaures Chinin 1 : 1000.

Die sechs Versuchstiere bewegen sich in der Lösung zunächst sehr lebhaft, indem sie ihren Körper abwechselnd strecken und zusammenziehen und zum Teil sogar frei in der Flüssigkeit schwimmen. Gleichzeitig erfolgt ein stetes Vor- und Rückwärtsstülpen des Mundsaugnapfes. Durch den Hautmuskelschlauch hindurch sieht man deutlich das Hin- und Herströmen des Darminhaltes in dem mit blinden Verästellungen versehenen Darmrohre. Die Lebhaftigkeit der Bewegungen dauert etwa $^1/_2$ Stunde an; 4 Tiere stellen sodann dieselben ein, während die übrigen 2 sich noch träge fortbewegen, bis auch sie nach Ablauf von 3 Stunden regungslos am Boden des Gefässes liegen. In die Bunge'sche Lösung verbracht, beginnen sie aber schon innerhalb 5 Minuten wieder aufzuleben und ihre früheren lebhaften Bewegungen — bis auf 1 Exemplar — wieder auszuführen.

Nach einer 6-stündigen Einwirkungsdauer des Chininsalzes auf eine andere Serie von Versuchstieren dauerte es 8—10 Minuten, bis die Tiere in der Kontrol-

lösung wieder träge und allmählich sich zn bewegen begannen.

Erst nach Ablauf von $7^1/_2$ Stunden vermochte das Chinin 5 von 6 Tieren ganz zu töten, während ein einziges Exemplar in der Kontrol-Lösung auf mechanischen Reiz hin wenige Minuten lang sehr träge aber deutlich aktive Bewegungen erkennen liess.

Die Versuche, welche Prof. Tappeiner mit dem salzsauren Chinin gegenüber der Planaria torva anstellte, ergaben folgendes Besultat:

„Salzsaures Chinin 1 : 10000. Ortsbewegungen hören sofort auf, das Tier bleibt, sich krümmend und windend, an einer Stelle. Nach 10 Minuten werden auch diese Bewegungen matt; bald nachher (nach 15 Minuten) wird das Körperparenchym weisslich, undurchsichtig und fängt an der Oberfläche an, in faserig schleimigen Flocken sich abzulösen. Nach 30 bis 35 Minuten hat jede Bewegung aufgehört und ist der Gewebszerfall schon weit fortgeschritten. Ganz ähnlich verliefen noch drei andere Versuche.

Salzsaures Chinin 1 : 100000. Die Bewegungen (Ortsveränderungen) des Tieres werden bald sehr verlangsamt, das Tier kriecht an die Wand des Gefässes und bleibt dann dort ruhig liegen; entfernt man es davon, so sucht es aus der Mitte des Gefässes wieder einen Randplatz zu erreichen. Nach 1 Stunde 10 Minuten ist ihm dies nicht mehr möglich. Die Fähigkeit zu Ortsveränderungen hat also aufgehört. 4 Stunden darauf befindet es sich schon in starkem nekrotischen Zerfall oben beschriebener Art.“

Eine Gegenüberstellung dieser beiden Versuchsreihen ergibt also eine ausserordentliche Resistenzfähig-

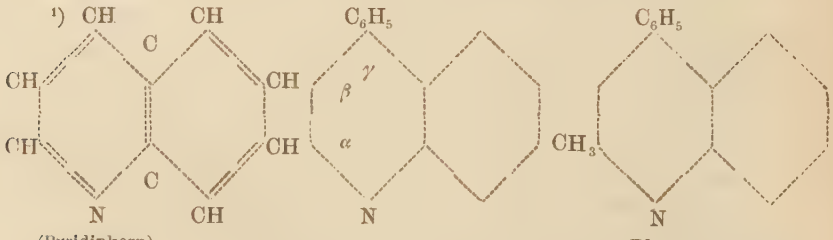
keit des Leberegels im Verhältnis zur Planaria gegenüber der Einwirkung des Chinins.

Von den von Tappeiner zur Untersuchung beigezogenen Derivaten des Chinins wurde in unserer Arbeit nur das γ-Phenylchinaldin eingehender geprüft.

Versuch II.

γ-Phenylchinaldin[1]) 1 : 1000.

Der Versuch mit dem salzsauren Salze dieses Alkaloids ergab in Uebereinstimmung mit der von Tappeiner gemachten Wahrnehmung, dass einzelne Derivate des Chinins auf niedere Organismen stärker einzuwirken vermögen, als das Chinin selbst. Mit Bezug auf die Planaria torva heisst es daselbst: „Der Vergleich zeigt, dass das α-Phenylchinolin schwächer wirkt als das Chinin, hingegen sind die γ-Phenylchinoline diesem mehr oder weniger überlegen; ähnlich verhält sich das β-Phenylchinolin." Das γ-Phenylchinaldin vermag demnach bei einer Konzentration von 1 : 100 000 schon vor Ablauf einer Stunde die Locomotion der Planaria zu sistieren, während, wie wir oben gesehen, das Chinin



(Pyridinkern)
Chinolin.

γ-Phenylchinolin.

γ-Phenylchinaldin
(= γ-Phenyl- α-Methylchinolin.)

bei demselben Lösungsverhältnisse diesen Erfolg erst nach 1 Stunde und 10 Minuten aufzuweisen hat.

Beim Distomum stellen sich nun die Verhältnisse folgendermassen dar:

Auch hier erwiesen sich unsere Versuchstiere zwar bedeutend widerstandsfähiger, jedoch trat hier ebenfalls das stärkere Wirkungsvermögen des Chininderivates deutlich zutage, indem nach einer Einwirkungsdauer von 2 Stunden und 35 Minuten und nachträglicher Verbringung der Tiere in die Kontrol-Lösung bei keinem derselben mehr innerhalb der folgenden 3 Stunden aktive oder reflektorische (durch mechanischen Reiz erzeugte) Bewegungen auftraten.

Eine Lösung von 1 : 2000 brachte diesen Effekt nach 5 Stunden 15 Minuten zustande.

Eine tabellarische Uebersicht soll die bei den einzelnen bisherigen Versuchen gemachten Wahrnehmungen genauer veranschaulichen.

Chinin. mur. 1 : 1000.

Wirkungsdauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
35 Min.	5 Tiere sehr lebhaft, 1 sehr langsam	Alle sehr lebhaft.
45 „	2 Tiere träge aktiv, 4 ohne Bewegung	Alle wieder lebhaft nach 5 Min.
1 St. 15 Min.	3 träge, 1 lebhaft, 2 bewegungslos	3 lebhaft nach 5 Min.
2 St. 45 Min.	4 träge, 2 bewegungslos	Nach 5—6 Min. bei allen wieder Bewegung sichtbar.
4 St.	1 „ 5 „	1 Tier bleibt ohne Bewegung, die andern bewegen sich noch 6 Min.

Wirkungsdauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
6 St.	Alle ohne Bewegung	4 Tiere zeigen nach 8, 2 Tiere nach 10 Min. träge Bewegung.
7 St.	„ „ „	4 leben nach $^1/_2$ Stunde allmählich auf.
$7^1/_2$ St.	„ „ „	Nach 3 Stunden noch kein Wiederaufleben, nur 1 Tier reagiert kurz auf mechan. Reiz.

Salzsaures γ-Phenylchinaldin 1 : 1000.

Wirkungsdauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
10 Min.	4 Tiere bewegungslos nach 7 Min., 2 Tiere bewegungslos nach 10 Min.	3 Tiere erholen sich nach 35 Min., 2 nach 2 Stunden, 1 nicht mehr
25 „	Nach 23 Min. alle ohne Bewegung	detto
40 „	5 Tiere nach 10 Min. ohne Bewegung, 1 Tier träge sich bewegend bis nach 40 Min.	4 Tiere etwa nach 1 Stunde wieder allmählich auflebend, 2 nicht mehr.
1 St.	2 Tiere gelähmt nach 10 Min., 4 Tiere gelähmt nach 25 Min.	1 Tier erholt sich nach 50 Min., 4 Tiere nach 1 St. 10 Min., 1 Tier nicht mehr.
1 St. 30 Min.	4 Tiere gelähmt nach 8 Min., 2 Tiere gelähmt nach 12 Min.	5 Tiere erholen sich nach 1 Stunde 25 Min., 1 nicht mehr.
2 St. 20 Min.	Alle 6 gelähmt nach 10—15 Min.	Erholen sich nach 2—$2^1/_2$ Stunden.
2 St. 35 Min.	Alle 6 gelähmt nach 10—15 Min.	Nach 3 Stunden noch kein Lebenszeichen, auch nicht auf mech. Wege.

Salzsaures γ-Phenylchinaldin 1 : 2000.

Wirkungs-dauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
1 St. 30 Min.	Nach 3—5 Min. die Bewegungen langsam, nach 35 bis 45 Min. aufhörend	Erholen sich nach 10—15 Min.
3 St.	detto	Erholen sich zum Teil nach 35 Min.
4 „	detto	Erholen sich zum Teil nach 35—40 Min.
5 „	detto	2 erholen sich nach 40 Min., die übrigen nicht mehr.
5 St. 15 Min.	detto	Alle Tiere nach 5 Stunden noch regungslos, zum Teil in Zerfall begriffen.

Aus diesen Tabellen ist noch ein weiterer Umstand ersichtlich, dessen auch W. v. Schroeder in seiner Schrift Erwähnung gethan hat, dass nämlich, wie dort bei den Ascariden, so hier bei den Leberegeln die Wirkungsweise der Gifte bis zu einem gewissen Grade von der Willkür der Versuchstiere abhängig ist. Diese Wahrnehmung fand auch durch die nachfolgenden Versuche ihre Bestätigung.

Dass ferner gewisse Gifte anfänglich eine erhöhte Reizwirkung auf niedere Tiere auszuüben vermögen, ehe sich die eigentliche schädigende Wirkung geltend macht, ist ebenfalls als sicher anzunehmen; wenigstens konnte man dies beim Versuche I deutlich wahrnehmen, wo die Tiere, nachdem sie sehr behutsam auf einem breiten Spatel aus der Konservierungsflüssigkeit in die Versuchslösnng übertragen waren, dortselbst in den ersten 20—30 Minuten der Mehrzahl nach viel leb-

haftere Bewegungen zeigten, als in der erstgenannten Lösung. Ausserdem konnte man beobachten, dass diejenigen Tiere, welche von Anfang an durch ihre lebhafteren Bewegungen gegen die Einwirkung des Giftes besonders empfindlich erschienen, im allgemeinen früher dem Einflusse desselben erlagen. Wenn es auch wahrscheinlich erscheint, dass die Lebenskraft der einzelnen Tiere denselben a priori eine verschiedene Widerstandskraft verleiht, so dürfte dieses Moment nach unsern Wahrnehmungen doch weniger zur Geltung gelangen.

Im Gegensatze zum Chinin äusserte sich der Einfluss des γ-Phenylchinaldins, abgesehen von der stärkeren Wirkungsweise des letzteren an und für sich, noch dadurch, dass dasselbe fast augenblicklich die Bewegungsfähigkeit der Tiere herabmindert, so dass hier kein sogenanntes Stadium der Reizerscheinung zu verzeichnen war.

Mit Bezug auf das eben Gesagte erwähnt v. Schroeder Folgendes: „Wenn es als Regel gelten kann, dass durch schädigende Einflüsse die Bewegungen der Ascariden seltener und schwächer werden, so begegnet man doch bei der Einwirkung einzelner Gifte vorher einem Zustande, den man wohl als Erregungsstadium bezeichnen könnte. Es treten nämlich unter Umständen nach Applikation des Giftes auffallend lebhafte, ja heftige Bewegungen ein. Dass man es bei diesem Zustande nicht mit einem gesteigerten Wohlbefinden zu thun hat, sondern dass derselbe ein Zeichen dafür ist, dass der Aufenthalt in der Flüssigkeit den Tieren in hohem Masse verleidet ist, das ersieht man am besten, wenn man ein Agens auf sie einwirken

lässt, welches ihr Leben zweifellos unangenehm alteriert und dabei gerade obige Erscheinungen hervorruft — es ist die Wärme. Von 37° herab nimmt die Bewegung ab, bei 18—20° pflegt die spontane Lokomotion aufzuhören. Ganz anders, wenn erwärmt wird. Bei 46—47° nehmen die Bewegungen einen heftigen Charakter an. Das Tier will aus der Flüssigkeit heraus. Bei höherer Temperatur werden die Bewegungen langsamer, bei 52—53° hört jede Lokomotion auf. Wenn diese Temperatur nur kurze Zeit andauert, so treten bei Abkühlung wieder Bewegungen ein und das Tier erholt sich, doch in der Regel nur in mässigem Grade."

Schliesslich sei hier noch erwähnt, dass bei den Versuchen v. Schroeder's eine 4-prozentige Lösung des salzsauren Chinins nach 4 Stunden noch keine Einwirkung auf die Ascariden hervorbrachte.

Versuch III.

Methylphosphinum hydrochlor. 1 : 1000.

Gegen diese Substanz erweisen sich die Tiere in viel höherem Grade empfindlich als gegen die bisher angewandten. Das Gift wirkt sofort bewegungshemmend und versetzt die Tiere zum Teil schon nach 3 Minuten in eine Art Erstarrungszustand; höchst selten dauern die Bewegungen länger als 6 Minuten an und werden auch dann nur äusserst langsam ausgeführt. Das Parenchym der Leberegel beginnt alsbald zu quellen und sich zu verdicken, und es scheint die gelbe Flüssigkeit das Gewebe ganz zu durchsetzen. Indessen bedarf

es einer Einwirkung von 30 Minuten, bis die Tiere, in die Kontrollösung verbracht, auf mechanischen Reiz hin nicht mehr reagieren.

Methylphosphin. hydrochlor. 1 : 10 000.

Die Bewegungen der Tiere erlöschen nach etwa $2^1/_2$ Stunden, der Tod tritt ein nach 3 Stunden 50 Min.

Methylphosphin. hydrochlor. 1 : 50 000.

Aufhören der Bewegungen nach $3^1/_4$ Stunden, Tod nach 4 Stunden 45 Minuten.

Versuch IV.

Dimethylphosphin. hydrochlor. 1 : 1000.

Bewegungen sistieren nach 15 – 20 Minuten, Tod nach 50—55 Minuten.

Dieselbe Lösung 1 : 10 000.

Dauer der aktiven Bewegungen ca. 3 Stunden, Tod nach etwa $4^1/_2$ Stunden.

Dieselbe Lösung 1 : 50 000.

Bewegungsdauer 3—$3^1/_2$ Stunden, Tod nach $5^1/_2$ bis 6 Stunden.

Aus den beiden letzten Versuchsreihen resultiert die Thatsache, dass sowohl das Mono- als das Dimethylphosphin das Chinin nebst seinen Derivaten hinsichtlich der Wirkungsstärke um ein Vielfaches übertreffen, wie dies auch in der Abhandlung von Tappeiner konstatiert ist.

Methylphosphin. hydrochlor. 1 : 1000.

Wirkungsdauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
5 Min.	Die Tiere erstarren in 3—5 Min.	1 Tier erholt sich nach 3 Min., 2 nach 4 Min., 3 nach 7 Min.
10 „	Nach 4—6 Min. erstarrt	2 Tiere bewegen sich sehr träge nach 5 Min., die übrigen nur zeitweise spontan. Die ersten 2 nach 15 Min. lebhafter.
25 „	4 Tiere nach 6 Min. erstarrt, 2 Tiere nach 10 Min. erstarrt.	2 Tiere bewegen sich langsam wieder nach 5 Min., lebhafter nach 10—12 Min. Die übrigen bleiben regungslos.
30 „	Alle Tiere nach 5—6 Min. erstarrt.	Erholen sich nicht mehr.

Dimethylphosphin. hydrochlor. 1 : 1000.

Wirkungsdauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
20 Min.	3 Tiere erstarren nach 8—10 Minuten, 3 Tiere erstarren nach 15—20 Minuten	Die zuerst erstarrten Tiere leben nach 2—3 Minuten wieder auf.
45 „	4 Tiere erstarren nach 18 Minuten, 2 Tiere erstarren nach 20 Minuten	Bei 2 Tieren vorübergehend träge Bewegungen, bei den übrigen keine.
55 „	Aehnlich wie oben	Alle Tiere tot.

Versuch V.

Salzsaures Pyridin[1]) 1 : 1000.

Da das Pyridin, und ebenso das Chinolin, wie aus untenstehenden Strukturformeln ersichtlich, dem Chinin in theoretischer Hinsicht sehr nahe steht, so glaubten wir auch diese beiden in das Gebiet unserer Versuche aufnehmen zu sollen.

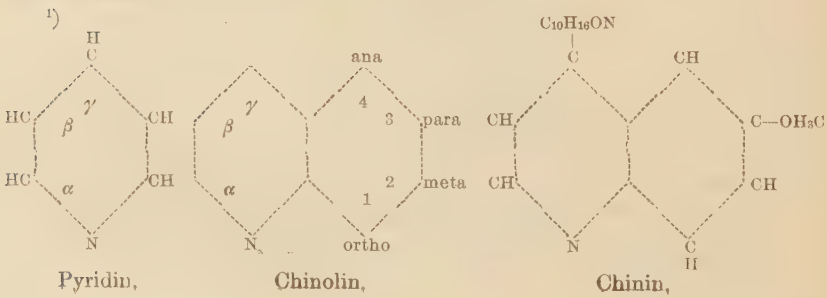
Die Tiere verhalten sich in der Lösung des Pyridinsalzes anfangs ganz ähnlich wie in der Chininsalzlösung im Versuche I; ein merklicher Einfluss anf das Bewegungsvermögen der Tiere macht sich aber erst sehr spät, nach etwa $4^1/_2$ Stunden bemerkbar, während der Tod bei der Mehrzahl der Tiere etwa nach 7 bis $7^1/_2$ Stunden erfolgte. Das Körperparenchym erwies sich zuletzt ganz schlaff und welk.

Versuch VI.

Weinsaures Chinolin 1 : 1000.

Anfangs bewegen sich die Leberegel sehr lebhaft, nach $^1/_2$ Stunde lässt die Lebhaftigkeit der Bewegungen nach, nach 1 Stunde 10 Minuten sisticren dieselben ganz. Nach einer Gesamteinwirkung von 3 Stunden 25 Minuten ist bei allen Tieren das Leben erloschen.

[1])



Pyridin, Chinolin, Chinin,

Die letzterwähnte Substanz steht also hinsichtlich ihrer Wirkungsweise in der Mitte zwischen dem Chinin und seinem Derivate, dem γ-Phenychinaldin.

In aufsteigender Reihenfolge repräsentieren sich die bisher angewandten Substanzen bezüglich ihrer Wirkung auf die Distomeen folgendermassen:

Pyridin, Chinin, Chynolin, γ-Phenylchinaldin, Dimethylphosphin, Methylphosphin.

Versuch VII.

Salzsäure 1 : 1000.

Nach 1 Stunde 15 Minuten Aufhören der Bewegungen, nach 2 Stunden 5 Minuten getötet.

Salzsäure 1 : 10000.

Nach 1 Stunde 30 Minuten Aufhören der Bewegungen, nach 4—4½ Stunden getötet.

Versuch VIII.

Schwefelsäure 1 : 1000.

Der Tod erfolgt innerhalb 1 Minute, bald darauf nekrotischer Zerfall.

Schwefelsäure 1 : 10000.

Aktive Bewegungserscheinungen noch nach 3 Stunden sichtbar, nach 3½ Stunden zum Teil noch reflektorische Bewegungen, nach 3 Stunden 45 Minuten alle Tiere tot.

In 1 : 20000 beträgt die Lebensdauer 7—8 Stunden. Die Ascariden zeigen sich nach v. Schroeder viel widerstandsfähiger gegen die Einwirkung der Schwefelsäure, indem dieselben in einer 0,8 %-Lösung erst nach etwa Stunden zu Grunde gehen.

Versuch IX.

Sublimat 1 : 1000.

Das Parenchym gerät schon nach Ablauf von 3 Minuten in eine Art Erstarrungszustand, wird weisslich getrübt und beginnt sich nach weiteren 3 bis 5 Minuten aufzulockern und zu zerfallen.

Sublimat 1 : 10000.

Hier zeigen sich die genannten Erscheinungen erst nach 40 bezw. 50 Minuten. Nur ein einziges Tier vermochte sich, nachdem es 45 Minuten in der Versuchslösung gelegen war, in der physiologischen Kochsalzlösung vorübergehend zu erholen.

Gegen die Ascariden wirkt das Sublimat in der Weise, dass es dieselben bei einem Lösungsverhältnisse von 1 : 1000 erst nach 1 Stunde, bei 1 : 500 in 42 Min. tötet.

Versuch X.

Carbolsäure 1 : 1000.

Es tritt sofort Verlangsamung der Bewegungen ein, Aufhören derselben nach 1/2 Stunde. Nach 40 bis 45 Minuten Tod.

In einer Lösung von 1 : 100 leben die Ascarieen noch 2 Stunden lang.

Versuch XI.

Thymol 1 : 100.

Das Thymol vermag sehr frühzeitig das Bewegungsvermögen der Tiere zu hemmen, ohne sie aber zu töten. Nach 8—10 Minuten liegen sie regungslos am Boden des Gefässes, jedoch erholte sich ein Teil der Tiere, wenn auch nur vorübergehend, in der physiologischen

Kochsalzlösung, nachdem sie bereits 1 Stunde 45 Minuten in der Thymollösung gelegen hatten.

Thymol 1 : 5000.

Dauer der Bewegungen 12—15 Minuten, die Strömung des Darminhaltes bleibt noch weitere 10 Minuten sichtbar. Sodann in die Kontrolflüssigkeit verbracht, leben sie nach 1 Stunde 25—30 Minuten wieder auf. Erst nach 2 Stunden 20 Minuten Einwirkungsdauer bleiben die Bewegungen bei allen Tieren definitiv aus.

Versuch XII.

Naphthalin 1 : 1000.

Nach 5 Minuten schienen die Tiere vollkommen erstarrt zu sein. In der Bunge'schen Lösung lebten sie aber schon nach weiteren 5—6 Minuten wieder auf. Nach einer Einwirkungsdauer von 12 Minuten war ihnen dies nicht mehr möglich.

Die Ascaris verhält sich gegen Naphthalin fast ganz indifferent.

Versuch XIII.

Morphium muriat. 1 : 1000.

Ein Teil der Tiere ist schon nach 5 Minuten regungslos, ein anderer Teil erst nach 20 Minuten. In die Kontrolflüssigkeit verbracht, leben sie nicht mehr auf.

Gegen die Ascariden erweist sich eine 2%-Lösung dieses Salzes noch nach 4 Stunden wirkungslos.

Versuch XIV.

Chloroform 1 : 1000.

Bewegungen sofort verlangsamt, Tod nach 7 bis 10 Minuten. Nach einer Einwirkungsdauer von

5 Minuten zeigen einige Tiere auf längere Zeit reflektorische Bewegungen.

Versuch XV.

Chloralhydrat 1 : 1000.

Hiegegen verhalten sich die Tiere ganz ähnlich wie gegen Chloroform.

Auf die Ascariden wirkt das Chloralhydrat überhaupt nicht ein.

Versuch XVI.

Pilocarpinum hydrochlor. 1 : 1000.

Nach Ablauf von 2 Stunden zeigt sich noch keine Spur von Einwirkung. Die Bewegungen werden in der Folge zwar langsamer, halten aber länger als 7 Stunden an, weshalb der Versuch aufgegeben wird.

Versuch XVII.

Pelletierinum sulfur. 1 : 1000.

Die Tiere reagieren hiegegen äusserst empfindlich. In spätestens $1^1/_2$ Minute hat jegliche Bewegung aufgehört; werden sie aber nach dieser Zeit in die Bunge'sche Lösung verbracht, so beginnen sie sich schon nach 3 Minuten wieder zu bewegen. Dagegen hat eine Einwirkungsdauer von 5 Minuten ein definitives Ausbleiben der Lebenserscheinungen zur Folge.

Pelletierin. sulfur 1 : 5000.

Hier erlöschen die Bewegungen nach 3—4 Minuten. Nach einer Einwirkungsdauer von 5 Minuten zeigen 3 Tiere nach 30 Minuten Verweilen in der Bunge'schen Lösung nur auf kurze Zeit reflektorische Bewegung, die übrigen erst nach 40 Minuten, auch nur vorübergehend.

Waren die Tiere länger als 7 Minuten in der Versuchslösung, so konnten sie sich nicht wieder erholen.

Pelletierin. sulfur. 1 : 10000.

Die Bewegungen sistieren nach 8 Minuten. Lässt man die Substanzlösung 10 Minuten lang einwirken, so erholen sich die Tiere in der Bunge'schen Lösung innerhalb 20—40 Minuten; nach einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten erfolgen auf mechanischen Reiz träge, vorübergehende Bewegungen nach 30 bis 35 Minuten. Bei 20 Minuten langem Verweilen in der Versuchslösung werden sie getötet.[1])

Versuch XVIII.

Nicotin. tartar. 1 : 1000.

Nach 2 Stunden lassen die Tiere noch keine Einwirkung erkennen: im übrigen verhalten sie sich wie im Versuch XVI.

Dagegen muss es auffallend erscheinen, dass die Ascariden gegen das pure Nikotin bei gleicher Konzentration bloss eine Lebensdauer von 20 Minuten aufweisen und dass sie sogar in einer Verdünnung von 1 : 20000 nur wenig mehr als 1½ Stunden leben. Das pure Nikotin kam in unsern Versuchen nicht zur Anwendung.

Versuch XIX.

Strychnin. nitr. 1 : 1000.

Die Lösung dieses Salzes in phys. NaCl-Lösung erweist sich gegen das Distomum fast ganz wirkungslos. Die lebhaften Bewegungen der Tiere dauern etwa

---

[1]) Die Ascariden werden nach den Versuchen von v. Schroeder selbst durch eine 0,4 %-Lösung von Pelletierin. mur. nicht beeinflusst.

$1^1/_2$ Stunden an, reduzieren sich dann sehr allmählich und hören erst zwischen 6 und 7 Stunden auf. Der Versuch wurde abgebrochen.

Versuch XX.

Cyankali 1 : 1000.

Die Bewegungsfähigkeit der Tiere vermindert sich nach etwa 15 Minuten, der Tod erfolgt nach 40 bis 45 Minuten, bald darauf beginnt nekrotischer Zerfall.

Eine 3%-Lösung des Cyankali führt den Tod der Ascariden erst nach 1 Stunde 15 Minuten herbei.

Versuch XXI.

Senföl 1 : 1000.

Die Tiere büssen ihr Bewegungsvermögen nach 30—35 Minuten ein und scheinen nach 45—50 Minuten getötet zu werden.

Versuch XXII.

Santonin 1 : 5000.[1])

Lebensdauer der Tiere mehr als 5 Stunden. Versuch abgebrochen.

In einer Lösung von 0,25 gr Santonin in 100 gr Olivenöl leben die Ascariden länger als 28 Stunden.

Versuch XXIII.

Arecolinum hydrobrom. 1 : 1000.

Als Lösungsmittel bezw. Kontrolflüssigkeit diente die Bunge'sche Lösung. Es kamen hier, wie bei den folgenden Experimenten jedesmal 8 Versuchstiere zur Anwendung.

---

[1]) Stärkste herstellbare Konzentration mit phys. NaCl-Lösung oder Bunge'scher Lösung = 1 : 4800.

Alle Tiere stellen sofort ihre Bewegungen ein, nach 1 Minute nimmt ihre Oberfläche eine runzelige Beschaffenheit an, hierauf in die Kontrolflüssigkeit versetzt, verharren sie für immer in regungslosem Zustande. Nach 5 Stunden Verweilen in der Bunge'schen Lösung zeigt sich bereits Neigung zu nekrotischem Zerfall.

1 : 5000.

Hier ebenfalls sofortiges Aufhören der Bewegungen; nach 1 Minute Einwirkungsdauer erholen sich einige Tiere in der Kontrollösung erst nach 3 Stunden 10 Minuten nur vorübergehend. In einer Konzentration von

1 : 10 000

verhielten sich die Tiere genau ebenso.

1 : 25 000.

Alle Tiere nach spätestens $^1/_2$ Minute regungslos und schlaff am Boden des Gefässes liegend. In die Bunge'sche Lösung verbracht, erholen sich 1 Tier nach 3 Minuten, 2 Tiere nach 4 Minuten, die übrigen bleiben gelähmt. Nach einer Einwirkungsdauer von 20 Minuten lebten einige der Versuchstiere erst nach 50 Minuten wieder allmählich auf, zeigen aber fortan nur sehr träge, oft kaum sichtbare Bewegungen. Ein analoges Ergebnis war bei einem Lösungsverhältnis von

1 : 50 000

zu verzeichnen.

Auch hier sofortiges Eintreten eines Lähmungszustandes; nach 25 Minuten Einwirkungsdauer bei einigen Tieren schwache Lebenszeichen, nachdem sie bereits 40—45 Minuten in der Kontrollösung gelegen. Die meisten Tiere erholten sich einigermassen erst nach Ablauf von $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden. Die Bewegungen bleiben

definitiv aus, nachdem die Tiere 35 Minuten in der Versuchslösung gelegen hatten.

1 : 100 000.

Einwirkungsdauer 15 Minuten. Die Tiere waren innerhalb 1/2 Minute bewegungslos. In Bunge'sche Lösung verbracht — bei 3 Tieren sehr träge Bewegungen nach 40 Minuten, bei den übrigen nach 1 Stunde 10 Minuten.

Einwirkungsdauer 35 Minuten. 4 Tiere erholen sich nach 1 Stunde 20 Minuten.

Einwirkungsdauer 45 Minuten. Ein Wiederaufleben der Tiere wird nicht mehr beobachtet.

1 : 200 000.

Auch hier dauerte die Bewegung der einzelnen Tiere kaum 1/2 Minute an.

Einwirkungsdauer 20 Minuten. 5 Tiere bewegen sich sehr allmählich nach 40 Minuten, die übrigen nach 50 Minuten.

Einwirkungsdauer 30 Minuten. Die Mehrzahl der Tiere erholt sich nach 1 Stunde 5 Minuten.

Einwirkungsdauer 55 Minuten. Das Leben der Tiere scheint gänzlich erloschen zu sein.

1 : 500 000.

Lähmungszustand ebenfalls nach 1/2 Minuten zu konstatieren. Einwirkungsdauer 20 Minnten. 2 Tiere beginnen ziemlich lebhafte Bewegungen in der Bungeschen Lösung nach 5 Minuten, 3 Tiere nach 7 und 3 nach 9 Minuten.

Einwirkungsdauer 30 Minuten. 2 Tiere bewegen sich sehr langsam nach 7 Minuten, die übrigen nach 12—15 Minuten, zum Teil erst auf mechanischen Reiz

hin, nach weiteren 5 Minuten alle spontan, aber sehr träge.

Einwirkungsdauer 1 Stunde 15 Minuten. Nur bei 3 Tieren wiederholen sich die Lebenserscheinungen nach etwa 30 Minuten und zwar nur auf kürzere Zeit.

1 : 1000000.

Die Bewegungen sistieren bei allen Tieren innerhalb 1 Minute. Einwirkungsdauer 30 Minuten. Die Tiere erholen sich alle nach 7—9 Minuten in der Bunge'schen Lösung.

Einwirkungsdauer 1 Stunde 30 Minuten. Wiederauftreten von Bewegung bei einzelnen Tieren nach 15—20 Minuten, bei andern nach 30—35 Minuten.

Einwirkungsdauer 2 Stunden. Einige Tiere wiederholen ihre Bewegungen nach 45—50 Minuten, um sie jedoch bald wieder einzustellen.

1 : 2000000.

Innerhalb 3 Minuten werden alle Tiere sicher gelähmt. Einwirkungsdauer 1 Stunde. 4 Tiere erholen sich in 1—2 Minuten, die übrigen nach 5 Minuten. Nach 1/2-stündigem Verweilen in der Versuchslösung reagieren die meisten Tiere auf mechanischen Reiz hin und führen in derselben einige Minuten lang ziemlich deutliche Bewegungen aus.

Einwirkungsdauer 3 Stunden. Die meisten Tiere erholen sich nach 5—7 Minuten.

Einwirkungsdauer 5 Stunden. Wiederauftreten von Bewegungen nach 10—15 Minuten.

Hier wurden die Versuche mit dem Arecolin abgeschlossen, nachdem hinreichend erwiesen war, dass die Empfindlichkeit der Leberegel gegen die Einwirkung

jenes Salzes eine ausserordentlich hochgradige ist. Der besseren Uebersicht halber seien die Versuche, wie sie während der Prüfung der einzelnen Lösungsverhältnisse des Arecolins aufgezeichnet wurden, durch folgende Tabelle illustriert.

Arecolin. hydrobrom. 1 : 1000.

Einwirkgs.-dauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
1 Min.	Alle 8 Tiere sofort bewegungslos	Bewegungen bleiben aus. Nach 5 Stunden bei 3 Tieren Zerfall des Körperparenchyms.
$^1/_2$ Min.	detto	Einige Tiere kurz dauernde reflektorische Bewegung nach $1^1/_2$ Stunden.
15 Sek.	detto	Bei den meisten spontane Bewegung nach 30—35 Minuten.
1 : 10000.		
1 Min.	detto	Teilweise träge spontane Beweg. nach 3 St. 10 Min.
$^1/_2$ Min.	detto	Ebenso nach 1 St. 50 Min.
1 : 25000.		
1 Min.	Bewegung nach 20 bis 30 Sek. erloschen.	1 Tier erholt sich nach 3 Min., 2 Tiere nach 4 Min. Die übrigen nicht mehr.
5 „	detto	5 Tiere erholen sich nach 12 Min., 3 Tiere erholen sich nach 45 bis 50 Min.
10 „	detto	6 Tiere träge spontan nach 32 Min., 2 „ „ „ „ 48 „
20 „	detto	3 Tiere sehr langsam nach 50 Min., die übrigen regungslos.

1 : 50 000.

Einwirkgsdauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
15 Min.	Bewegung nach 20 bis 30 Sek. erloschen.	4 Tiere erholen sich nach 15 Min., 4 „ „ „ „ 35 „
25 „	detto	5 Tiere erholen sich nach 1 St. 12—15 Min., 3 Tiere erholen sich nach 40—45 Min.
35 „	detto	Bewegungen bleiben aus.

1 : 100 000.

15 Min.	Anfangs lebhafter, erlöschen die Beweggn. nach $^1/_2$ Min.	5 Tiere sehr träge nach 15 Min., 3 „ „ „ „ 24 „
25 „	detto	3 Tiere sehr träge nach 40 Min., 5 Tiere sehr träge nach 1 St. 10 Min.
35 „	detto	4 Tiere erholen sich nach 1 St. 20 Min.
45 „	detto	Bewegungen bleiben aus.

1 : 200 000.

20 Min.	Nach $^1/_2$ Min. bei allen Tieren die Bewegungen aufgehört.	5 Tiere regen sich spontan nach 40 Min., 3 nach 50 Min.
30 „	detto	7 Tiere leben nach 1 St. 5 Min. auf.
55 „	detto	Nach 2 Stunden noch keine Bewegung sichtbar.

1 : 500 000.

20 Min.	detto	2 Tiere mit sehr deutl. Beweg. nach 5 Min., 3 Tiere nach 7 Min., 3 Tiere nach 9 Min.
30 „	detto	2 Tiere sehr langsam nach 7 Min., 5 Tiere nach 12 Min., 1 Tier nach 15 Min.
1 St. 15 Min.	detto	3 Tiere sehr langsam nach 30 Min. 5 Tiere nach 2 St. noch regungslos.

1 : 1000000.

Einwirkgs.-dauer	Verhalten der Tiere in der Probier-Lösung	Verhalten in der Kontrol-Lösung
$^1/_2$ St.	Bewegungen sistieren innerhalb 1 Min.	4 Tiere erholen sich nach 7 Min.,
		4 „ „ „ „ 9 „
1 St. 30 Min.	detto	3 Tiere erholen sich nach 15 Min.,
		2 „ „ „ „ 20 „
		1 „ „ „ „ 30 „
		2 „ „ „ „ 35 „
2 St.	detto	5 Tiere erholen sich nach 45 Min.,
		2 „ „ „ „ 50 „
		auf vorübergehende Zeit.

1 : 2000000.

1 St.	Innerhalb 3 Min. alle regungslos. Nach 30 Min. reflektor. Bewegg. bei 6 Tieren	4 Tiere leben nach 1—2 Min. auf.
		4 „ „ „ 5 „ „
3 St.	detto	3 Tiere erholen sich nach 5 Min.,
		2 „ „ „ „ 7 „
5 St.	detto	2 Tiere erholen sich nach 10 Min.,
		4 „ „ „ „ 13 „
		2 „ „ „ „ 15 „

Wie ersichtlich, kommt der Arecolinwirkung die besondere Eigenschaft zu, in den verschiedenartigsten Lösungsverhältnissen zwar die Bewegungsfähigkeit der Tiere sofort hemmend zu beeinflussen, ohne jedoch deren Leben wesentlich zu schädigen.

Bei den Versuchen mit der Lösung von 1 : 100000 stand dem Verfasser zufälliger Weise ein frisches Exemplar von Taenia solium zur Verfügung. In die Lösung verbracht, stellte das Tier sofort seine schlängelnden und krümmenden Bewegungen ein und lagen die Glieder kurz darauf zu einem Knäuel ver-

einigt regungslos am Boden des Gefässes. Wurde es nach $^1/_4$-stündiger Einwirkungsdauer in die Bunge'sche Lösung übertragen, so begannen die Bewegungen wieder nach etwa 20 Minuten.

Ferner war zu beobachten, dass die Wirkungsstärke der Arecolinlösung bedeutend nachliess, wenn letztere später als 3 Tage nach ihrer Herstellung zur Verwendung gelangt war.

Ein weiterer Versuch mit dem Arecolin bestand darin, dass in den Ductus hepaticus einer frischen Schafsleber, in der sich sehr viele Leberegel befanden, mittels einer Canüle etwa 10 ccm einer Arecolinlösung von 1 : 100000 unter mässigem Drucke eingespritzt wurden; nach etwa 10 Minuten wurden die Gallengänge eröffnet und die Leberegel in die Bunge'sche Lösung übertragen, und es zeigte sich, dass die genannte Substanz ebenso intensiv auf das Bewegungsvermögen der Tiere eingewirkt hatte, wie bei den entsprechenden Versuchen ausserhalb der Gallengänge. Die Tiere erholten sich erst nach 15—20 Minuten wieder. Nur diejenigen Tiere, welche sich ganz in den peripheren Verästlungen des Gallengangssystem vorfanden, blieben von der Einwirkung des Arecolins verschont, da offenbar die Flüssigkeit mit ihnen nicht in Kontakt kam.

Förderten nun die Versuche mit dem Arecolin schon an und für sich sehr merkwürdige Resultate zu Tage, so drängte sich weiterhin die Frage auf, ob und wie sich wohl ein Einfluss des Arecolins auf die Leberegel im Körper des Schafes selbst erzielen liesse; denn bei der prompten Wirkungsweise dieses Alkoloides lag es durchaus nahe, dass dessen Einverleibung in den Körper des Schafes — etwa per subcutaner Applikation

möglichen Falles die Egeltiere in den Gallengängen auf ähnliche Art wie ausserhalb des Tierkörpers zu beeinflussen imstande sei.

Zu diesem Zwecke wurde am Körper eines Schafes, welches schon äusserlich deutliche Anzeichen der Distomatose an sich trug, ein Versuch in der Weise unternommen, dass demselben eine gewisse Quantität Arecolin subkutan injiciert wurde, so dass das Tier deutliche Vergiftungssymptome und damit eine Einwirkung von Seite des Arecolins überhaupt wahrnehmen liess.

Folgendes sind die Ergebnisse:

12 Uhr — Min. Injektion von 0,02 Arecolin. hydrobrom.

12 h 05 m Das Tier entleert Urin.

— 07 m Kotentleerung.

— 10 m Kotentleerung, Auftreten von Speichelfluss und Dyspnoe.

— 15 m Starker Tenesmus mit wenig Kotabgang, wiederholt sich in Zwischenräumen von 2—3 Minuten. Salivation.

— 20 m Hochgradige Dyspnoe.

— 35 m Hochgradige Dyspnoe, Speichelfluss weniger. Wenig Harn entleert.

— 40 m Etwas Harnentleerung.

— 45 m 1—2 Minuten andauernde Dyspnoe.

— 53 m Starke Dyspnoe 1 Minute lang. Das Tier schwankt einige Minuten auf den Hinterbeinen. Die Atmung wird allmählich wieder normal.

1 h — m Das Tier beginnt wieder zu fressen. Es treten in der Folge keine Vergiftungs-

symptome mehr auf. Im Kote finden sich keine Leberegel.

3 h — m Das Tier wird getötet. Die Sektion ergibt ausser einer mässigen Hyperämie der ganzen Darmschleimhaut nichts Besonderes. Die zahlreichen, in den Gallengängen der Leber vorhandenen Egel werden sofort in Bunge'sche Lösung verbracht; dortselbst zeigen sie das nämliche Verhalten wie bei allen früheren Versuchen, viele Stunden anhaltende, zum Teil sehr lebhafte Bewegungen.

Eine Erklärung dafür, warum das erhoffte Resultat ausblieb, lässt sich wohl nicht ohne weiteres finden. Jedenfalls erschien es zweckmässig, den Versuch mit stärkeren Dosen des Arecolinsalzes zu wiederholen.

Ehe an die Ausführung dieses zweiten Versuches geschritten wurde, wurde noch eine Substanz, welche in gewisser Beziehung antagonistische Eigenschaften gegenüber dem Arecolin besitzt, einer Prüfung unterzogen — es ist das Atropinum sulfuricum.

Eine Lösung dieses Salzes in phys. NaCl-Lösung 1 : 500 erzielte nach einer 3-stündigen Einwirkungsdauer noch keinerlei Veränderung in den Bewegungen der Egeltiere, schien also ganz unwirksam. Es konnte daher das Atropin sehr zweckmässig beim folgenden Versuche als sogenanntes Antagonisticum gelegentlich verwendet werden, ohne befürchten zu müssen, dass etwa das Arecolin in chemischer Weise dadurch alteriert würde.

9 h 30 m Injektion von 0,03 Arecolin. hydrobrom.
Nach 2 Minuten Harnentleerung, nach 5 Minuten Kotabgang, leichte Dyspnoe.

9 h 35 m Injektion von 0,001 Atropin. sulfur.
Dyspnoe besteht fort. Salivation tritt nicht auf. Ab und zu heftiger Stuhldrang ohne Kotentleerung, es werden wenige Tropfen Harn entleert.

10 h 05 m Seit 10 Minuten bestehen keine besonderen Erscheinungen mehr; das Tier beginnt zu fressen.

10 h 30 m Injektion von 0,04 Arecolin.
Nach 5 Minuten wird das Tier etwas unruhig, frisst aber noch weiter. An den Seitenflanken des Schafes, unter den Bauchdecken, sieht man die Därme in lebhafter Peristaltik. Zeitweise lautes Kollern vernehmbar.

11 h 15 m Injektion von 0,04 Arecolin.
Nach 20 Minuten hört das Tier auf 5 Minuten zu fressen auf, etwas Dyspnoe und lebhafte Darmperistaltik.

11 h 45 m Injektion von 0,05 Arecolin.
Kotabgang. Sonst keine neuen Erscheinungen.

12 h 55 m Injektion von 0,05 Arecolin.
Sofort Urinentleerung. Nach 5 Minuten hört es zu fressen auf. Dyspnoe $^1/_2$ Stunde lang; nach einer weiteren $^1/_2$ Stunde Kotentleerung.

1 h 55 m Injektion von 0,05 Arecolin.
Das Tier frisst wieder 10 Minuten lang.

2 h 05 m Injektion von 0,01 Arecolin.
Keine besonderen Erscheinungen.

2 h 15 m Injektion von 0,01 Arecolin.
Unmittelbar darauf etwas Stuhlabgang.
Zeitweise Dyspnoe.

2 h 25 m Injektion von 0,01 Arecolin.
Etwas Harnträufeln.

2 h 35 m Injektion von 0,02 Arecolin
Nichts besonderes.

2 h 45 m Injektion von 0,02 Arecolin.
Salivation in mässigem Grade.

2 h 55 m Injektion von 0,02 Arecolin.
Etwas Harnträufeln. Speichelfluss wird stärker. Seit 2 Uhr frisst das Tier nicht mehr. Starke Dyspnoe.

3 h 05 m Injektion von 0,02 Arecolin.
Etwas Tenesmus ohne Kotentleerung. Salivation dauert fort. Nach 5 Minuten legt sich das Tier zu Boden, richtet sich aber bald wieder auf und zeigt grosse Unruhe. Dyspnoe noch fortdauernd. Nach einiger Zeit legt es sich wieder, versucht sodann vergeblich sich aufzurichten. Starker Tenesmus. Nach 15 Minuten gelingt es ihm wieder sich zu erheben.

3 h 35 m Injektion von 0,02 Arecolin.
Nach 7 Minuten reichlicher Stuhl. Das Tier frisst noch nicht. Speichelfluss hört auf.

3 h 45 m Injektion von 0,03 Arecolin.
Nach 3 Minuten äussert sich heftiger Stuhldrang. Grosse Unruhe. Das Tier beginnt mit der hintern Körperhälfte zu taumeln. Nach 5 Minuten legt es sich zu Boden, richtet sich aber bald wieder auf. Etwas Harnträufeln. Wieder heftiger Tenesmus ohne Kotabgang, taumelnde Bewegungen, beginnender Speichelfluss. Nach 25 Minuten haben diese Erscheinungen bis auf den Speichelfluss nachgelassen.

4 h 10 m Injektion von 0,03 Arecolin.
Speichelabsonderung sistiert. Nach 5 Minuten heftiger Stuhlzwang. Nach 10 Minuten zeigt es sich sehr unruhig und legt sich kurze Zeit zu Boden.

4 h 35 m Injektion von 0,03 Arecolin.
Das Tier legt sich nieder. Keine besonderen Symptome innerhalb 10 Minuten. Sodann leichte Dyspnoe.

5 h 00 m Injektion von 0,05 Arecolin.
Keine neuen Erscheinungen; das Tier bleibt liegen.

5 h 15 m Injektion von 0,05 Arecolin.
Nach 4 Minuten reichlicher Kotabgang. Nach weiteren 4 Minuten erhebt sich das Tier wieder. Es beginnt wieder starke Salivation. Ziemlich heftige Dyspnoe. Laut hörbares Darmkollern.

5 h 30 m Injektion von 0,05 Arecolin.
Nach 2 Minuten Kotentleerung, bald

darauf fällt das Tier zu Boden. Heftige Atemnot, reichliche Salivation. Das Tier versucht nach einiger Zeit sich zu erheben, stürzt aber bald wieder zusammen.

5 h 45 m Injektion von 0,05 Arecolin.
Die bisherigen Erscheinungen dauern unverändert fort.

6 h 00 m Das Tier wird getötet.
Die Sektion ergibt auch hier ein vollkommen negatives Resultat, obwohl dem Tiere im Ganzen 0,68 gr Arecolin injiciert wurden.

Beachtenswert ist das Verhalten des Tieres nach der Injektion von Atropin, indem hier thatsächlich dessen antagonistische Wirkungsweise gegenüber dem Arecolin sehr prompt zur Geltung zu gelangen schien. Denn hier traten die Erscheinungen der Arecolinvergiftung, nachdem sie erst 25 Minuten angedauert hatten, schon 20 Minuten nach der Atropin-Injektion vollständig zurück, während beim ersten Versuche, wo eine geringere Dosis Arecolin injiciert worden war, die Symptome der Vergiftung eine ganze Stunde vorherrschend waren.

Was das negative Ergebnis der am lebenden Schafe unternommenen Experimente betrifft, so wäre vor allem die Frage zu erörtern, wo das Haupthindernis für eine Entfaltung der Arecolinwirkung auf die Egeltiere in der Schafsleber zu suchen sei. Da jedoch ein näheres Eingehen auf diese Frage den Rahmen des gegenwärtigen Themas wohl ziemlich weit überschritten hätte, so beschränkte sich Verfasser darauf, zu konstatieren, ob überhaupt ein Teil des injicierten

Arecolins von der Lebersubstanz aufgenommen wurde. Herr Professor Tappeiner, welcher die diesbezügliche Untersuchung vornahm, konnte auch thatsächlich das Vorhandensein von Arecolin in der Leber des Versuchstieres nachweisen. Es ist daher als wahrscheinlich anzusehen, dass das Hindernis für die Arecolinwirkung vornehmlich in dem Bau und der Funktion der Drüsenelemente der Leber zu suchen ist, welcher Umstand allerdings nur geringe Aussichten auf eine etwaige therapeutische Anwendung des Arecolins gegen die Egelseuche der Schafe darbieten würde.

Gleichwohl dürfte die Wahrnehmung, dass das Arecolin bei äusserer Applikation auf die Leberegel eine Wirkung ausübt, welche diejenige der stärksten bisher bekannten Gifte förmlich in den Schatten stellt, wichtig genug erscheinen, um das Interesse auf eine Reihe anderweitiger Untersuchungen mit dem genannten Alkaloide hinzulenken.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Tappeiner, Vorstand des pharmakologischen Institutes in München, spreche ich zum Schlusse für die gütige Ueberweisung der Arbeit, sowie die freundliche Unterstützung, die er mir während der Ausführung der Versuche angedeihen liess, meinen besten Dank aus.